Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Professor Dr. A. Schwenkenbecher).

Über die Wirkung von Rettichsaft auf Leber und Gallenwege.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hans Henrich

Arzt aus Marburg.

Marburg 1933.

Buchdruckerei Thiele Lippstadt/Westf.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Professor Dr. A. Schwenkenbecher).

Über die Wirkung von Rettichsaft auf Leber und Gallenwege.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität
zu Marburg

vorgelegt von
Hans Henrich
Arzt aus Marburg.

Marburg 1933.

Buchdruckerei Thiele Lippstadt/Westf.

Von der Med. Fakultät der Universität Marburg angenommen am:
22. Dezember 1933.

Referent: Prof. Dr. A. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In neuerer Zeit erscheinen zahlreiche angebliche Heilmittel für Erkrankungen der Leber und der Gallenwege im Handel, die in irgend welcher Form Extrakte von schwarzen und weißen Rettichen (Raphanus sativus) enthalten, anscheinend fußend auf der Tatsache, daß der frisch zubereitete Preßsaft des Rettichs seit alters als Volksmittel bei Cholelithiasis gilt. Viele glauben auch, daß der in Süddeutschland verbreitete Rettichgenuß dort die tatsächliche größere Seltenheit dieses Leidens bedingt (K e h r). Ende vorigen Jahrhunderts vergaß nach E n g e l s der große Kliniker G e r h a r d t bei der Besprechung der Behandlung des Gallensteinleidens selten die Erwähnung dieses Volksmittels. T a p p e i n e r führt es in seiner Arzneimittellehre an, und auch v o n B e r g m a n n gedenkt seiner im neuen Lehrbuch der inneren Medizin und empfiehlt eine eingehende Prüfung des Mittels, in dem er ein Cholokineticum vermutet. In der Aera der synthetischen Pharmakologie bestand kein allgemeines Interesse für natürliche Heilpflanzen, erst in letzter Zeit bricht sich diese Bestrebung, die natürlichen Heilmittel zu erforschen, wieder stärker Bahn.

Wir wurden auf dieses Volksmittel aufmerksam durch die angebliche Feststellung eines Patienten der Marburger Medizinischen Klinik, daß nach Rettiggenuß die Ausscheidung der Gallenfarbstoffderivate Urobilinogen und Urobilin im Harn vermehrt sei. Diese Vermehrung würde allerdings eine Schädigung der Leber vermuten lassen, gilt doch dieses Zeichen, dessen Bedeutung F i s c h l e r und O l a f B a n g eingehend gewürdigt haben, auch in den neuesten Arbeiten als der empfindlichste Nachweis einer Funktionsstörung der Leber, was besonders die B e r g m a n n 'sche Schule (v. B e r g m a n n, S t r ö b e) betont, wenn auch die Proben nicht ganz eindeutig sind, da nach W e i ß auch bei gesteigertem Blutzerfall, nach v. B e r g m a n n schon im Hunger und nach eiweißreicher Kost eine deutliche Urobilinurie auftritt.

Wenn sich auch, wie wir später streifen wollen, noch andere Wirkungsweisen für ein Heilmittel der Cholelithiasis denken lassen, so scheint uns doch in erster Linie notwendig, daß festgestellt wird, ob das Mittel galletreibend wirkt (J a k o b y, auch bei K a l k und N i s s e n). In den letzten zwei Jahrzehnten sind von verschiedenen Forschern zahlreiche, teilweise chemisch wohl definierte Körper als galletreibend erkannt worden und zum Teil darum auch als Heilmittel bei Cholelithiasis empfohlen worden, wie z. B. die Gallensäuren von N e u b a u e r, andererseits das Histamin (Starling und Bayliß) und Hypophysin nach K a t s c h bezw. S c h ö n d u b e. Beide verkörpern je eine Gruppe von galletreibenden Mitteln, die in ihrem Charakter von einander recht verschieden sind. Der Vorschlag, die erstere Guppe als Choleretica, die andere als Cholagoga oder besser Cholokinetica zu bezeichnen, stammt von B r u g s c h;

erstere sind, wie der Name andeutet, die Gallenbildung anregende, letztere durch neuromuskuläre Erregung der Gallenwege galleaustreibende Mittel. Weitere Möglichkeiten einer pharmakologischen Beeinflussung der Gallenwege wären die Ruhigstellung, die Adstrinktion und Desinfektion der Gallenwege und die Aenderung der Gallenzusammensetzung, wie man z. B. von einer spezifischen „Atophangalle" (Taubmann) und einer „Insulingalle" (Brugsch und Horsters) gesprochen hat.

Unsere Aufgabe wird darin bestehen, einmal festzustellen, ob der Rettichsaft in der beim Volke üblichen Dosierung eine choleretische oder cholokinetische Wirkung entfaltet, und zweitens, ob eventuell eine nach der oben erwähnten Angabe des Patienten mögliche Schädigung der Leber festzustellen ist. Wir gingen dabei von dem Gedanken aus, daß vielleicht die Wirkung bei gesundem und krankem Menschen verschieden sein könnte. Besteht doch die Möglichkeit, daß, wie gesunde und kranke Herzen ganz verschieden auf Digitalis ansprechen, ein Aehnliches auch für Leber- und Gallenwegerkrankungen bei Behandlung mit entsprechenden Heilmitteln zutrifft. Wir haben daher bei verschiedenartigen Krankheiten und auch Gesunden Versuche mit Rettich angestellt.

Bevor wir über unsere Versuche berichten, bedarf es einer Aufzählung der bisherigen Erkenntnisse und Untersuchungen über Rettichwirkung bei Leber- und Gallenleiden. Wir finden auch hier, daß, wie so oft, praktische Erfahrungen den experimentellen Untersuchungen vorausgehen. — Die erste Angabe stammt von Grumme, der Gallenkolik-Kranke über 12 Jahre lang mit frischem Rettichsaft behandelte. Zur Zeit seiner Arbeit begann die Auflösung des scharf umschriebenen Begriffes der Cholelithiasis, die mit den letzten Darstellungen der v. Bergmann'schen Klinik zu einem gewissen Abschluß gekommen zu sein scheint. Auf diese Abhandlungen sei hier nur verwiesen, z. B. auf das neue Lehrbuch der inneren Medizin von Bergmann und seinen Mitarbeitern. Grumme versichert, daß die Entfernung der gerade in der Gallenblase vorhandenen Steine keine sichere Heilung gewährleistet, es bleibt ja noch die „abnorme Gallenbeschaffenheit" (Dyscholie) zurück. Und wenn wir diese mit der Stauungs- und Entzündungstheorie Naunyns und Aschoffs und den neuerlichen Forschungsergebnissen der v. Bergmann'schen Schule, nämlich der Lehre von den Dyskinesien (Westphal und Mitarbeiter) kombinieren, so ist uns der Weg zum Verständnis der heutigen Lehre vom Gallensteinleiden offen. Grumme betont, daß zu seiner Zeit Mittel zur Beseitigung krankhafter Störungen der Gallensekretion nicht bekannt waren. Am sichersten schien schon ihm wie auch Naunyn und Stadelmann eine geregelte Diät zu sein, und damit entspricht er durchaus modernen Auffassungen (Jakoby). Grumme war wohl auch bekannt, daß man über mögliche Anomalien der Gallensekretion, von denen seit alters der Volksmund spricht, nichts wußte. Auch heute weiß man von ihnen im Grunde noch fast nichts. Er ging einfach von der auch unserer Zielsetzung zu Grunde liegen-

den Tatsache aus, daß Rettichsaft ein altes Heilmittel für Gallensteinleiden ist und sammelte durch Versuche und Befragungen der Patienten Erfahrungen, beschritt also den Weg, aus dem therapeutischen Erfolge Schlüsse zu ziehen, einen Weg, der bei kritischer Beobachtung und genügender Anzahl der Versuche der sicherste ist. Alle anderen Methoden, wie sie später diskutiert und auch teilweise angewendet werden sollen, sind immer unphysiologisch. Das bringt das Experiment mit sich. Auch werden bei diesen Methoden meist nur Teilwirkungen beobachtet, wie z. B. bei unseren Untersuchungen die Cholerese und Cholokinese. Und Prüfung von Gallenmitteln bedeutet heute fast nur die Frage nach diesen Eigenschaften, weil die Motilitätsstörungen der Gallenwege heute so stark im Vordergrunde des Interesses und der Beachtung als Ursache der Krankheit stehen. Es ist bemerkenswert, daß Grumme anders und weiter dachte, „so kann der Rettich die Eigenschaft haben, die Gallensekretion derart zu beeinflussen, daß zur Gallensteinbildung führende Anomalien und Stauungen nicht auftreten". Zugleich dachte er an möglicherweise antiphlogistische Stoffe in der Rettichgalle. Seine Beobachtungen erstrecken sich über 12 Jahre; damit hat er vor anderen viel voraus. Ist es doch verständlich, daß ein Mittel, dessen Wirksamkeit auf Grund kurzfristiger Untersuchungen abgelehnt wird, bei langem Gebrauche Ausgezeichnetes leisten kann, was z. B. durch eine unterschwellige Dosierung oder durch die Art des behandelten Leidens zu erklären ist. Beides könnte für unser Mittel zutreffen. Grumme behandelte während der angegebenen Zeit 7 Patienten erfolgreich mit Rettichsaft. Er machte regelrechte Kuren von mindestens vier Wochen Dauer und wiederholte sie jährlich dreimal. Meist trat nach Beginn der Kur noch einmal ein leichter Anfall auf, später aber nicht wieder. Grumme glaubt, daß seine Patienten durch den Rettichsaft dauernd anfallsfrei geworden sind. Er gab bei jeder Kur täglich 100 bis zu 400 ccm ganz frischen Saftes. Er glaubt nicht an eine steinauflösende Wirkung, doch an eine besondere Zusammensetzung der „Rettichgalle" und deren antiphlogistische und ihre die zur Gallensteinbildung führenden Anomalien und Staungen beseitigenden Eigenschaften. Welche Momente für diese schwer zu beweisenden Eigenschaften sprechen könnten, soll gegen Schluß der Arbeit berührt werden.

Der nächste Untersucher, Engels, verwendet fabrikmäßig konservierten Rettichsaft, besonders zu Zeiten, wo frischer Saft schwer zu haben ist. Ob in dem von ihm verwendeten mit Alkohol versetzten Präparat die möglichen Wirkstoffe noch enthalten sind, erscheint auch Schrader recht zweifelhaft, da sich mehrere organische Bestandteile des Rettichsaftes außerordentlich rasch zersetzen und dabei stark flüchtige, übelriechende Schwefelverbindungen entstehen. Seit Gadamer wird die Bildung von Thiosinamin= Allylthioharnstoff aus Senföl mittels Alkohol und Ammoniak zum Nachweis der Senföle verwendet. Rettichöl besteht nach Heiduschka und Zwergal aus zwei verschiedenen Senfölen. So wird mit Wahrscheinlichkeit ein Alkoholzusatz das im Rettich vor-

handene Senföl verändern und möglicherweise unwirksam machen. Wie weit außerdem der Alkoholzusatz auf die Gallensekretion wirkt, ist nicht abzusehen. Nach Neubauer, Stransky, Brugsch und Horsters hemmt Alkohol die Gallensekretion. Auch wir haben anfangs Versuche mit einem Rettichsaftpräparat (Raphysatum-Bürger) gemacht, sind aber wegen Unkenntnis der Konservierungsmethode und aus anderen Gründen davon abgekommen und haben nur noch reinen, selbst hergestellten Rettichsaft verwendet.

Nach Engels soll in der Hufelandgesellschaft zu Berlin Adler am 13. 2. 1913 über ausgedehnte Erfolge mit Rettichsaft (80% Erfolg) berichtet haben.

Kehr schreibt im Kraus-Brugsch'schen Handbuche, daß die Bevölkerung Münchens die dort bekannte Seltenheit des Gallensteinleidens auf den reichlichen Rettichgenuß zurückführt.

Eine neuere Veröffentlichung über Rettich als Leber- und Gallenmittel stammt von Metzger. Der Zusatz von Gallensäuren zu dem von ihm verwendeten Präparat läßt vermuten, daß dies aus der Ueberlegung heraus geschah, beim Rettichsaft eine fehlende choleretische Wirkung ersetzen zu müssen. Nach einer Zusammenfassung in der Medizinischen Welt hat ein holländischer Arzt, J. Koopmann, den Haag, in 16 von 18 Fällen Cholelithiasis mit einem nach Gerhardts Anweisung hergestellten Rettichpräparat Raphanose unverkennbare Erfolge erzielt.

In der Arbeit über Gallenwegsfunktion und Gallensteinleiden von Westphal und Mitarbeitern wird den ätherischen Oelen im Rettichextrakt eine vermutlich ähnliche Wirkung zugeschrieben, wie sie das von Heinz als Gallenmittel untersuchte Pfefferminzöl entwickelt, nämlich Beruhigung der Dyskinesie, ferner gesteigerter Gallefluß nach einer Atropin-ähnlichen Lähmung der Gallenwege, wie sie Schreiber und Herrmann (cit. nach Westphal) bei Duodenalsondierungen gefunden haben.

Reach hat 1921 im Archiv für exp. Path. und Pharm. über Versuche mit verschiedenen Substanzen berichtet, die zur Behandlung der Cholelithiasis empfohlen werden und hat bei Bespülen der Choledochusmündung im Duodenum mit Rettichsaft keine Erweiterung des Schließmuskels beobachten können, wie sie durch Skopolamin regelmäßig zu erzielen wir. (Nach von Bergmann ist der sphinkter Oddi nüchtern geschlossen, und es tropft nur zeitweilig etwas Lebergalle ins Duodenum. Dieselbe Beobachtung machte Winogradow. Wie weit der Reiz der Duodenalsonde für die Ausschüttung von Galle verantwortlich gemacht werden muß, ist umstritten.)

Die umfangreichste Untersuchung über die Verwendungsmöglichkeit des Rettichs bei Erkrankungen der Leber und Gallenwege hat, nach einem früheren kürzeren Bericht über seine Beobachtungen, Schrader in der Zeitschrift für klinische Medizin kurz vor Abschluß dieser Arbeit veröffentlicht. Nach ausführlicher Darstellung der Vorgeschichte und der Biochemie des Rettich schildert er Versuche mit einem „aus Zweckmäßigkeitsgründen" Fol. Menth. pip.

und Rhizoma Rhei enthaltenden Präparate aus Rettichpulver. Dabei kontrollierte er röntgenologisch die Rettichwirkung auf die kontrastgefüllte Gallenblase, ferner stellte er Duodenalsondenversuche und eingehende klinische Beobachtungen an. Seine Ergebnisse und vor allem seine Versuchsdeutung scheinen uns nicht ausreichend für das zusammenfassende Urteil zu sprechen, daß dem Rettich, d. h. seinem mit wirksamen Stoffen versetzten Mittel, dessen Wert auch noch keineswegs bewiesen erscheint, eine ausgesprochene choleretische und eine leicht cholokinetische Wirkung zukommt. Die von ihm beobachtete diuretische Wirkung ist auch nach unseren Erfahrungen zweifellos vorhanden.

Die folgenden Untersucher haben sich zur Kontrolle des Rettichs auf galletreibende Wirkung des Tierversuchs bedient. Steinmetzer fand in zwei Hundeversuchen mit Choledochusfistel (Cysticusunterbindung und Eingabe von Galle ins Duodenum nach Schiff und Stransky) keine nennenswerte galletreibende Wirkung des Rettichsaftes. Meißner beobachtete im Hundeversuch mit Rettichsaft (100 g Cholosan) in einer 3-Stunden-Menge eine Steigerung der Gallesekretion um 33%, glaubt aber dies Ergebnis nicht als positiv buchen zu können. Pohl hielt, ebenso wie Stransky, Kaninchen mit Gallenblasenfistel für geeignetere Untersuchungsobjekte als Hunde und fand nach Gaben von Isocyanallyl, in dem er den Wirkstoff des Rettichs vermutet, keine Steigerung der Galleproduktion. Eine neue Arbeit von Petrowa und Ryß hat zum Ergebnis, daß bei 12 Fistelhunden auf Rettichsaft und Verdünnungen von Rettichsaft nur eine unerhebliche Cholerese (50% Steigerung) und keine Cholokinese eintritt. Im ganzen stehen der praktischen überaus günstigen Beurteilung des Rettichs als Heilmittel bei Leiden der Gallenwege eine große Anzahl verschiedenartigster klinischer Versuche gegenüber, die wohl wegen der Versuchsanordnung oft ein negatives Ergebnis hatten.

Wir haben uns zu unseren Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen der Einhorn'schen Duodenalsonde bedient. Seit Medak und Pribram ist dieses Instrument zur Prüfung von Medikamenten auf galletreibende Wirkung oftmals verwendet worden. Diese Methode trägt zwar einige irreparable Mängel, nämlich die, daß die durch die Sonde entfernte Galle als vom Darm aus wirkender physiologischer Reiz für die weitere Cholerese verloren geht (Stadelmann, Steinmetzer), daß während der Versuchsdauer der Einfluß der Darmverdauung auf Leber und Gallenwege wegfällt (Stransky), daß die gewonnene Galle stets mit unsicheren Mengen von Darm-, Pankreas- und Magensaft verdünnt ist (Jakoby), daß die Sondierung besonders bei reichem Gallefluß nicht allen Duodenalinhalt nach außen entleert (Eppinger, Stern), und nicht zuletzt, daß der psychische und physische Reiz der Sonde den physiologischen Gallefluß stört.

Lichtwitz und Hoppe-Seyler-Thierfelder haben daher die Duodenalsondierung als Kontrolle der Größe der Gallenproduktion abgelehnt; trotzdem haben zahlreiche Forscher geglaubt,

bei Anwendung mehr oder minder ausgesprochener Kritik der Ergebnisse diese einzige Methode, unter einigermaßen physiologischen Verhältnissen die menschliche Galleausscheidung zu untersuchen, verwenden zu dürfen (Adlersberg und Mitarbeiter, Trommer und Hempel, Taschenberg und Hofmann, Strisower, Schöndube, Kalk und andere Schüler v. Bergmanns, Grunenberg, Stepp und Düttmann, Specht, Ryß, Ruszynak und andere, neuerdings Jakoby und viele andere). Nach Isaak-Krieger versiegt die Pankreassekretion in der Nüchternheit fast völlig, nach Strisower gänzlich. Wir glauben mit zahlreichen anderen, daß beim Waltenlassen genügender Kritik und Vermeiden der Ueberwertung kleiner Einzelergebnisse die Methode „mit genügender Genauigkeit eine Untersuchung der von der Leber ausgeschiedenen Galle gestattet" (Jakoby). Brugsch betont in diesem Zusammenhang, daß ein jedes Experiment gewisse Aenderungen physiologischer Bedingungen schafft, und daß es „gerade die Aufgabe der klinischen Beobachtung ist, das Experiment richtig zu interpolieren". Der größte Wert wird bei den Duodenalsondenversuchen auf möglichste Reinheit des aus der Sonde fließenden Saftes und eine hierbei genügend verwertbare Schätzung des Farbstoffgehaltes gelegt (Strisower). Auch muß der Sondenkopf sich stets in unmittelbarer Nähe der Choledochusmündung befinden, da sonst nach Isaak-Krieger bei tieferer Lage der Saft dunkler fließt.

Das andere Verfahren, reine Galle durch die Fistel zu gewinnen, ist bei Menschen nur in relativ seltenen Fällen möglich, und auch dann sind meist die Ergebnisse nicht einmal gut zu verwerten (Gundermann). Tierversuche können gerade bei der schon durch die Ernährung bedingten Sonderstellung des Menschen in Bezug auf die Leber- und Gallenwegsverhältnisse irre führen und haben es anscheinend schon getan, wie die divergenten Versuchsergebnisse der Literatur über Choleretica und auch die angeführten Tierversuche mit Rettichsaft zeigen. Schon die Ergebnisse bei verschiedenen Tieren weichen von einander ab (Petroff). Außerdem bedingen der operative Eingriff und der Heilungsprozeß der Fistel (Kodama Shiushi), die Störung der Druckverhältnisse in den Gallenwegen (Erbsen und Damm), die gestörten Verhältnisse des Gallenstoffwechsels (Ruszynyak) auch beim Auflecken der Galle durch die Tiere oder Eingeben der Galle durch eine Sonde (Stransky) ganz unphysiologische Verhältnisse. Einer Gallenblasenfistel haftet außerdem der Mangel an, daß nach Erfahrungen von Rous und Mac Master die Gallenblase schon in sehr kurzer Zeit eine bedeutende Arbeit vollbringt. Fistelversuche bei Menschen sind ebenfalls unbrauchbar, weil beim meist vorhandenen T-Drain stets Galle ins Duodenum läuft, und ferner, weil abgesehen von der allgemeinen Erkrankung, derentwegen die Fistel angelegt wurde, die infolge des Eingriffs auftretende Entzündung, die Störung der Druckverhältnisse und der Nervenversorgung ganz unphysiologische Bedingungen her-

stellen. Beim Tierversuch fehlt außerdem die subjektive Angabe über die während des Versuchs erlebten Sensationen.

Die älteste Methode der Untersuchung des Gallenstoffwechsels ist die Kontrolle von Stuhl und Urin auf Gallenfarbstoffe, die nach neueren Anschauungen einer Ergänzung durch die Kontrolle des Blutes auf seinen Bilirubingehalt bedarf. Diese Methode ist wohl die exakteste, aber auch die umständlichste und schwierigste wegen der langwierigen und kostspieligen Untersuchungen. Auch ist sie nach Belonogowa wegen der Unregelmäßigkeit dieser Ausscheidungen ebenfalls unsicher und scheint deswegen zur Prüfung eines Mittels auf choleretische und cholagogische Wirkung nicht zweckmäßig, weil sie den bei solchen Untersuchungen im Mittelpunkt des Interesses stehenden untero-hepatischen Kreislauf (Schiff) nirgends anschneidet.

Arndt griff aus den erwähnten kritischen Bedenken bei seinen Untersuchungen des Cholesterinstoffwechsels sogar auf die Punktion der Gallenblase zurück, auch Hoesch auf das Gleiche.

Jedenfalls fand Kodama Shiushi (zitiert nach Stransky) bei der chronischen Gallenfistel eine sehr bald auftretende Schädigung der Leber mit Ausgang in Cirrhose. Wir haben zum Zweck der Urteilsbildung, ob Rettichsaft galletreibend wirkt, den direkten Weg (Rusznyak) der Duodenalsondierung gewählt und glauben im Folgenden zu beweisen, daß er durchaus gangbar ist. Auf die von letzterem geforderte zweite Magensonde glauben wir deswegen besser zu verzichten, weil bei ihrer Verwendung ein Einlegen der Sonde durch die Nase mit seinen großen Vorzügen nicht möglich gewesen wäre. Das Anlegen durch die Nase vermeidet den Würgreiz, der nach Brugsch der stärkste cholagoge Reiz ist, meist gänzlich.

Methodik der Duodenalsondenversuche.

Die Methode der Duodenalsondierung wurde von uns in typischer Weise ausgeführt und bedarf daher keiner weiteren Schilderung. Die Sonde wurde durch die Nase, nur anfangs gelegentlich durch den Mund eingelegt, im Sitzen bis Marke 45 cm. und dann weiter in rechter Seitenlage bis 60 cm. Das Weiterschieben bis 75 resp. 80 cm besorgte der Patient selbst, wie von Stepp angegeben, wobei darauf geachtet wurde, daß anfangs nur sehr langsam nachgeschoben wurde, damit sich die Sonde nicht im Magen aufrollte. So glitt sie innerhalb eines Zeitraumes von 5 Minuten bis 2 Stunden ins Duodenum, was sich an der klaren gelben Farbe des aus der Sonde herausfließenden Saftes feststellen ließ. Hilfsmittel zur Erleichterung des Eintrittes ins Duodenum, wie die Stepp'sche Mandelöl-Gummiarabikum-Emulsion, wurden, wie von Rusznyak, nicht verwendet, um das Versuchsergebnis nicht zu komplizieren.

In einzelnen Fällen wurde in gleicher Weise wie von Lepehne ganz wenig warmes Wasser eingespritzt und sofort durch Aspiration mit der Spritze zurückgenommen. Wir glauben, daß diese

Maßnahme keinen Einfluß auf unser Versuchsergebnis haben konnte, da nach allgemeiner Erfahrung (Stadelmann, Brugsch, Westphal, Stepp u. a.) Wasser auch in sehr großen Mengen ohne Einfluß auf die Galleproduktion oder -entleerung bleibt. Trat die Sonde innerhalb der genannten Zeit nicht ins Duodenum über, so wurden die Versuche meist abgebrochen. In einem Drittel der Fälle war aus diesem Grunde die Untersuchung nicht möglich. Immerhin zeigten viele der an Krankheiten der Verdauungsorgane und die Mehrzahl der an einer Cholecystopathie leidenden Patienten Hypazidität des Magensaftes oder gar Achylia gastrica mit konsecutiver Pylorusinsuffizienz (Fehlen des Mering'schen Säurereflexes), so daß der Uebertritt des Sondenkopfes ins Duodenum unschwer erfolgte. Das Fehlen der Magensäure ließ nun allerdings eine mögliche Beimengung von Mageninhalt schlechter erkennen, da dann die Säuretrübung im Duodenalinhalt fehlt. Aber trotzdem ließ sich aus dem Heller- und Schleimigwerden des Saftes die Beimengung feststellen. Wir legten die Sonde stets frühmorgens beim nüchternen Patienten ein und gestalteten die meisten Versuche so, daß der Patient nach Abschluß des Versuches mittags wieder essen konnte. Lag die Sonde richtig, so fixierten wir sie mit einem Leucoplaststreifen auf der Wange des Patienten, ließen die Sonde in die am Boden lichtgeschützt aufgestellten Reagenzgläser herabhängen und so den Darmsaft durch Heberwirkung herausfließen (Lepehne u. a.). Die Reagenzgläser wurden genau alle 5 oder 10 Minuten wie von Kalk und Nissen, Katsch u. v. a. gewechselt und in einem Gefäß mit Wasser, dessen Temperatur durch Eisstücke auf 0° C gehalten wurde, durch Zudecken vor Licht geschützt aufbewahrt. Diese Maßnahme war nötig, da der gewonnene Saft erst nach Abschluß des Versuches untersucht werden konnte. Wahrscheinlich ließen sich auf diese Weise nennenswerte chemische Veränderungen vermeiden. Aehnliche Maßnahmen verwandten Brugsch u. a.

Nachdem der Saft etwas gelaufen war und sich der Vorrat im Duodenum erschöpft hatte, wurden mindestens ½ Stunde lang Einzelportionen aufgefangen und in ihnen die Farbintensität bestimmt, um die Nüchternsekretion festzustellen. In gleicher Weise untersuchten auch Taschenberg und Hofmann, Kalk und Schöndube die Nüchternsekretion. Mehrere verlangen eine längere Kontrolle, von etwa 1½ Stunden; diese Frist ist oftmals auch bei unseren Versuchen eingehalten worden.

Wegen des Spieles des m. sphinkter Oddi und der Motorik der Gallenwege ist absolute Gleichmäßigkeit beim Duodenalgallenflusse nicht zu erwarten, und weil durch die längere Versuchsperiode das Experiment eine keinen besonderen Nutzen stiftende Verlängerung erfährt, haben wir uns oft mit der 30-Minutenperiode begnügt. Danach wurde sofort die Reizlösung mittels Spritze langsam durch die Sonde eingegeben. Wir haben die Reizlösung deswegen nicht trinken lassen, weil wir dann über die Dauer der Magenpassage und damit die Zeit der Resorption des Saftes im Unklaren geblieben wären. Ferner war es möglich, durch unsere Methode den psychi-

schen Einfluß auf ein Minimum zu reduzieren und dem Patienten den wenig guten Geschmack des Saftes zu ersparen, auch einem möglichen Brechakt so vorzubeugen. Nach der Reizlösung gaben wir zur Spülung der Sonde einige ccm Wasser nach und ließen den Patienten genau 45 Minuten mit verschlossener Sonde in rechter Seitenlage ruhen. Diese Zeit war notwendig, damit keine Rettichsaftbeimengung mehr im Duodenalinhalt nachweisbar war, wie sich in mehreren Fällen durch leichtes Färben des Rettichsaftes mit Methylenblau nachweisen ließ. Nach Gotschlich konnte zu diesem Zeitpunkt auch keine Aenderung der Säurestufe im Duodenum mehr vorhanden sein, weil sich sogar durch hohe Säuregaben die aktuelle Reaktion im Darm nur für höchstens 10—15 Minuten zur sauren Seite hin verschieben läßt. Das ist wichtig für die später zu besprechende Farbstoffbestimmung. Nach 45 Minuten wurde unter Ausnützung der Heberwirkung des Sondeninhaltes erneut mit dem Auffangen der Duodenalgalle begonnen und wiederum in Reagensgläsern 5- oder 10-Minuten-Portionen abgeteilt. Horsters verknotete die Sonde bei seinen Neotropinversuchen für 2 Stunden. Wir glaubten, daß in dieser Frist eine eventuelle galletreibende Wirkung eines intraduodenal gegebenen Pharmakon schon abgeklungen sein könnte und haben uns deswegen auf die Mindestzeit von 45 Minuten beschränkt, zumal wegen seines Senfölgehaltes eine raschere Resorption des Rettichsaftes wahrscheinlich war.

Durchschnittlich wurde 2—3 Stunden nach Wiedereröffnen der Sonde in fast allen Fällen 1, meist 2 ccm Hypophysin intramuskulär in den Oberschenkel gespritzt. Das nach Kalk und Schöndube stärker wirksame Hypophysenhinterlappen-Extrakt Pituitrin (Parke-Davis) stellt sich im Preise höher, macht anscheinend auch leichter Beschwerden und wurde deswegen gemieden. Diese sogenannte Hypophysinprobe von Kalk und Schöndube stellt einen nach Adlersberg über den Hirnstamm wirkenden Reiz auf die gefüllte Gallenblase dar, sich durch aktive Kontraktion ihrer glatten Muskulatur zu verkleinern und mindestens den Großteil ihres Inhalts zu entleeren. Der Vorgang, hauptsächlich durch Einhorn, Blond und Halpert bestritten und viel umkämpft, ist durch neuere Versuche mittels Druckmessung des Gallenblaseninhalts in vivo wie in vitro bewiesen. Von Grebe und Rusznyak wurde die Gallenblase vor den Choleresevversuchen, um ihren Einfluß bei den Choleresevversuchen auszuschließen, mittels Hypophysenhinterlappenhormons entleert, weil bei liegender Sonde dann eine Neufüllung ausbleiben soll. Wenn die Füllung einer leeren Gallenblase durch ein solches Mittel vermieden werden könnte, wäre damit viel gewonnen, Es muß aber betont werden, daß dieses Hormon andererseits nach den Erfahrungen Adlersbergs (bestätigt durch Alpern, Kalk und Branisteanu) choleresehemmend und gleichzeitig galleeindickend wirkt, wenn ihm auch Erbsen und Damm und Rusznyak keine Wirkung auf die Cholerese zusprechen. Nach der Hypophysingabe war also weder Menge noch Farbe der fließenden Galle für die Kontrolle eines vorher gegebenen Mittels auf eine

galletreibende Wirkung zu verwerten, weil nach Injektion von Hypophysenhinterlappenhormon Abnahme der Menge und Erhöhung des Farbgehaltes der Lebergalle eintritt. Uns konnte dagegen die positive Hypophysinprobe zum Nachweis dessen dienen, daß Rettichsaft die Gallenblase nicht entleert hatte, und ferner, wie hoch etwa die Konzentration der Blasengalle war, die man dann mit den Ergebnissen des vorhergehenden Rettichversuches vergleichen konnte.

Die meisten Untersucher finden eine zehnfache Verdunkelung der Duodenalgalle auf Hypophysin als Zeichen der Entleerung der Gallenblase, die von Bergmann'sche Klinik sogar eine durchschnittlich 18-, Hoesch eine 20-fache Konzentrierung des Farbstoffs, und die Operationsgalle aus der Gallenblase eines vorher sondierten Menschen um kaum $^1/_5$ farbstoffreicher, was mit der verdünnenden Wirkung der Lebergalle (Hepaticusgalle), des Magen-, Darm- und Pankreassaftes bei der Hypophysinprobe seine Erklärung finden dürfte.

Unter diesen Voraussetzungen werden wir annehmen können, daß eine die durchschnittliche Farbintensität der Duodenalgalle ums mehrfach überragende eventuelle Rettich- und später Hypophysingalle für eine Austreibung von Galle aus den Gallenwegen spräche und diese Konzentrierung nicht dadurch bedingt sein kann, daß die durch Magen-, Darm- und Pankreassekret bedingten Verdünnungen vorübergehend zurücktreten. Würde es sich um eine dunklere Lebergalle handeln, also um eine choleretische Wirkung, so würde diese Wirkung nach den Erfahrungen Zahlreicher mehrere Stunden anhalten müssen. So läßt sich Cholerese von cholagogischem Effekt unterscheiden. Wir haben bei unseren Versuchen die insbesondere von v. Bergmann und seiner Schule beobachteten extrem starken Verdunkelungen des Gallenflusses nicht gesehen; unsere Meulengracht-Werte erreichten höchstens das 10—12-fache. Wir glauben jedoch, daß auch diese Konzentrationen ihre Erklärung finden in einer Entleerung der Gallenblase und der Gallenwege, und daß die auf Hypophysin entleerte Galle „Blasengalle" war, wofür auch der in dieser Galle gelegentlich festzustellende ganz leichte Grünstich (Biliverdin) sprach, weil ja die Blasengalle, (besonders bei Infektion der Gallenwege (Brugsch)), oftmals Biliverdin enthält (nach Franke ist 20—30% des Bilirubins in der Blasengalle oxydiert), während frische Lebergalle ganz oder fast ganz frei davon zu sein pflegt (sie enthält über 90, meist 100% Bilirubin nach Franke). Es darf nicht vergessen werden, daß durch Erkrankungen der Gallenwege sowohl herabgesetzte, wie auch gelegentlich gesteigerte Resorptionsfähigkeit und Konzentrierungsfähigkeit der Gallenblase entstehen kann, so daß aus der Konzentration der auf Hypophysin entleerten Galle nicht ohne weiteres auf den Füllungszustand der Gallenwege geschlossen werden kann. Wenn die Hypophysinprobe bei einem Patienten, bei dem die Sondierung keine Schwierigkeiten gemacht hat (Würgreiz!), negativ ausfällt, so ist allerdings eine Erkrankung der Gallenwege wahrscheinlich. Nach

Umber, Schmieden und Nissen beträgt das Fassungsvermögen der Gallenblase etwa 50 ccm, was natürlich individuell wechselt, es kann immerhin aus der Stärke des durch Hypophysin bedingten Gallenflusses auf den Grad der Entleerung geschlossen werden. — In unseren Versuchen brauchte die Gallenblase zu ihrer Kontraktion nicht die für den Nahrungsreiz angegebene Zeit von 60 Minuten (Umber), sondern erheblich weniger; dabei wird auch durch Hypophysin die Gallenblase nicht „entleert". Der Hypophysingallenfluß setzte ziemlich unvermittelt ein, brach aber dann rasch wieder ab, und es entleerte sich stets zum Schluß eine reichliche Menge anscheinend durch Beimengung von Magensaft verdünnter und stark getrübter Galle. Wegen dieser Verunreinigung, die längere Zeit anhielt, hatte die Fortsetzung des Versuches keine Bedeutung mehr, und er wurde daher abgebrochen. Eine vollständige Entleerung der Gallenblase scheint jedenfalls weder auf Nahrungsreiz noch auf Hypophysenhinterlappenhormon stattzufinden (Umber) und ist nach Horsters drastisch nur durch Histamin zu erzielen. Letzteres Mittel haben wir deswegen gemieden, weil seine Nebenwirkungen zu erheblicher Natur sind.

Untersuchung der Duodenalgalle.

Nach Abschluß des Versuches wurde alsbald mit der Untersuchung der Duodenalgalle begonnen, und zwar wurde wegen der vorwiegend durch den oxydierenden Einfluß von Luft und Licht, (weniger durch die Wärme?) bedingten Zersetzlichkeit des Gallenfarbstoffs die Bestimmung der Farbintensität zuerst vorgenommen, nachher erst die des pH und der Menge. Von der Bestimmung anderer Eigenschaften und Bestandteile der Duodenalgalle (spez. Gewicht, Trockenrückstand, Gallensäure, Cholesterin, Alkohol- und Säurefällung, Sediment u. a.) wurde wegen des Einflusses der übrigen Verdauungssekrete und der Schwierigkeit der Methoden (wie von Kalk und Nissen) abgesehen. Die Zersetzlichkeit läßt sich am besten durch die Darstellung Heilmeyers und Wapplers beweisen, wonach nach ½ Stunde Ultraviolettbestrahlung in einer 1,3 Hijmans v. d. B.-Einheiten Bilirubin-haltigen Lösung nur noch 0,8 Einheiten nachweisbar sind. Im Eisschrank blieb sie unverändert. Von den zahlreichen für die Farbbestimmung angegebenen Verfahren, die größtenteils von Lepehne aufgezählt und beschrieben worden sind, und die entweder den Farbstoff als Gesamtfarbstoff nach Oxydierung des Bilirubins in Biliverdin bestimmen lehren (Beth) oder die von Hijmans van den Bergh empfohlene Kuppelung des Bilirubins mit Diazoniumsalzen zu einem Azofarbstoff (Azorubin) verwenden, oder einfach auf dem Prinzip des Vergleichens von Bilirubin mit gelben Lösungen ähnlichen Farbtons beruhen (Meulengracht u. a.), zogen wir wegen seiner Einfachheit das letzte vor. Dies soll sogar für die Untersuchung des Serums genügen, das doch nur geringe Schwankungen des Farbgehal-

tes aufweist gegenüber der Galle. Jedenfalls erscheint das schnellste und einfachste Verfahren hier als das sicherste. Außerdem bewahrt sie vor einer Ueberschätzung der Ergebnisse. Die alte, von Franke neu aufgenommene Methode der Bilirubinbestimmung mit Methylenblau ist zwar einfach, aber wenig genau und zudem ebenfalls noch umstritten. Wir konnten uns bei einer Nachprüfung von dem raschen Umschlag der Farbe von grün in blau nicht überzeugen. Das Verfahren nach Beth haben wir ebenfalls versucht, mußten es aber deswegen verlassen, weil wir aus ungeklärten Ursachen keine reinen grünen Farbtöne erhielten. Auch weiß man jetzt, daß Biliverdin kein einheitlicher Farbstoff ist. Die Methode nach Hijmans van den Bergh bestimmt lediglich das Bilirubin ohne Berücksichtigung des Biliverdins und ist auch wesentlich umständlicher als das Meulengracht'sche Verfahren. Der Hijmans van den Berg'schen Methode (in der Modifikation nach Thannhauser-Andersen) haftet weiter der Nachteil an, auch nur eine „quantitative Schätzung" des Farbstoffs darzustellen, und daher leicht zu einer Ueberschätzung der einzelnen Bestimmungsergebnisse zu verleiten, und im besonderen der Mangel, daß die Färbekraft des blauroten, auch nicht einheitlichen Azofarbstoffgemisches, wie man es nach Tannhauser-Andersen herstellt, deutlich hinter der des reinen Bilirubins, die außerordentlich groß ist, zurücksteht (Bilirubin ist nach Hoppe-Seyler-Thierfelder noch in 500 000-facher Verdünnung in 1,5 cm dicker Schicht deutlich gelb!), so daß man beim Vergleichen von Verdünnungen von Bilirubin mit einer schwach gelblichen Lösung von konstanter Stärke (angesäuerte Kalium-Bichromatlösung) zuverlässigere Werte bekommt als mit der Methode nach Hijmans van den Bergh. Nach Untersuchungen von Davies und Dodds u. a. ist übrigens der Ausfall der Hijmans van den Berg'schen Reaktion ebenfalls abhängig vom p_H und dem Puffergemisch (vom „Ionenmilieu"). Bei zahlreichen neueren Untersuchungen (besonders Adlersberg) ist die Meulengracht'sche Methode erfolgreich in Anwendung gekommen. Nach Shattuck, Killian und Preston ist sie erheblicher genauer als die verbreitete nach Hijmans van den Bergh, vor allem in den Fällen, wo man höhere Konzentrationen von Gallenfarbstoff vor sich hat, wie in der Duodenalgalle zumeist, wo auch leichte Schwankungen des Farbgehalts einer sehr hellen Galle keine Bedeutung besitzen.

Wir gingen so vor, daß wir die Kalium-Bichromatlösung in einem Reagenzglas aufbewahrten und in einem anderen Reagenzglas gleichen Inhalts bekannte Verdünnungen aus klaren 1 ccm-Portionen von Duodenalgalle mittels Zusatz von physiol. NaCl-Lösung herstellten und durch Vergleichen der beiden Lösungen „Meulengracht-Einheiten" bestimmten. Es ist uns wohl bekannt, daß bei sehr geringen Konzentrationen des Farbstoffs die relative Fehlerbreite recht groß ist. Wir wissen aber auch, daß bei den meisten Bestimmungen eine gute Annäherung des Wertes an die wirklichen Verhältnisse stattfindet. Die hauptsächliche Fehlerquelle, die aber

auch für die vorliegende Arbeit nicht von großer Bedeutung ist, ist die Schwankung des Farbcharakters der Duodenalgalle mit der Aenderung des p_H, die dadurch bedingt ist, daß das Bilirubin ein in alkalischer Lösung mehr rötlicher und ein in saurer Lösung mehr grünlicher Farbstoff ist. Auch bedeutet eine stärkere Säuerung der Duodenalgalle (durch Magensaft) nicht nur eine Trübung durch Ausfällen der Gallensäure, sondern auch eine rasche Oxydation des Farbstoffes zu Biliverdin, kenntlich an der grünen Farbe. Dazu wäre noch eins zu bemerken, daß nämlich das Biliverdin, das ja bei der Hijmans van den Bergh'schen Bestimmungsmethode überhaupt nicht berücksichtigt wird, da es nicht mit Diazonium kuppelt, von der Meulengracht'schen Methode, wenn auch nur höchst unvollkommen, erfaßt wird. Es entsteht einerseits aus einem Molekül Bilirubin ein Molekül Biliverdin, und andererseits beträgt doch die Färbekraft des Biliverdins nach Franke nur den 50sten Teil von der des Bilirubins. Diese Fehlerquelle versuchten wir dadurch möglichst zu verringern, daß wir die Farbbestimmung möglichst kurz nach dem Versuch vornahmen. Das in der Blasengalle in wechselnder Menge schon vorhandene Biliverdin kann auch so nicht genügend erfaßt werden, tritt allerdings auch in seiner Bedeutung erheblich zurück, denn wir haben, außer bei dem Carcinom der Gallenblase, bei dem die Galle dauernd etwas grünlich war, niemals eine ausgesprochen grünliche Färbung auch der Blasengalle beobachtet; und außerdem lag uns ja bei den Farbintensitätsbestimmungen mehr an der Feststellung, ob sehr starke Schwankungen auftreten, und weniger an den absoluten Zahlen, so daß wir in den ersten Versuchen auf eine Farbstoffbestimmung ganz verzichtet haben und nur den Farbton beschrieben. Immerhin konnten wir die Feststellung einiger Untersucher bestätigen, daß bei stärkeren Konzentrationen (Blasengalle) die Schwankungen des Farbstoffgehalts größer sind, als das dem betrachtenden Auge erkennbar ist, so daß dadurch eine einfache Farbstoffbestimmungsmethode doch gerechtfertigt erscheint. Die weiteren Fehlerquellen unserer Farbbestimmungsmethode seien nur kurz erwähnt, es sind die unbestimmten, aber nach Hahn und Strauß konstant vorhandenen Beimengungen von Urobilin, (nach Ryß u. Nikolaëff im maximum 2—2,5mg%, also unwesentlich). Eventuell kommt auch Porphyrin in der Galle vor.

Um die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für unsere Farbstoffbestimmung festzustellen, haben wir in mehreren Versuchen fortlaufende p_H-Bestimmungen mit der Michaelis'schen Nitrophenol-Indikatorenreihe vorgenommen, mit der Fellenberg'schen Hilfsmaßnahme für trübe Flüssigkeiten, direkt gegen eine Tageslichtlampe zu kolorimetrieren. Wir fanden dabei eine Bestätigung der neueren Beobachtungen (Bogendörfers, Gotschlichs u. a.), daß im Duodenum eine Säurestufe von 6—8, meist aber ganz schwach saure Reaktion besteht, und daß nur gelegentlich die Lebergalle eine schwache Alkalisierung (etwas über p_H 7) hervorruft, während die Blasengalle bemerkenswerter Weise

zur sauren Reaktion neigt. Im ganzen können wir dazu abschließend sagen, daß die Bilirubinbestimmungsmethode nach Meulengracht durch die Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration keine solche Beeinträchtigung erfährt, daß die Methode für unsere Zwecke ungeeignet würde.

Noch eine Fehlerquelle unseres Verfahrens muß angegeben werden, das ist die Verschiedenheit des Zustandes, in dem das Bilirubin in der Galle vorkommt (Hoesch). Wenn man von dem an Erdalkalien gebundenen und daher unlöslichen, in feinen Kristallen in sehr geringer Menge vorhandenen Bilirubin absieht, so ist das Bilirubin einmal rein als solches kolloidal und zweitens als Alkalisalz gelöst vorhanden. Bei einer Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration der Galle zur alkalischen Seite wird kolloidal gelöstes Bilirubin ionisiert, und bei einer Säuerung wird es entionisiert und in letzterem Falle wohl wieder größtenteils in seinen kolloidalen Lösungszustand zurückgeführt. Wie weit diese Vorgänge für das Bestimmungsverfahren nach Meulengracht von Bedeutung sind, läßt sich zur Zeit nicht übersehen. Eine exakte Farbstoffbestimmung ist nach Hoppe-Seyler-Thierfelder und Lichtwitz in der Duodenalgalle auf **keinen** Fall möglich. Sogar das spektrophotometrische Verfahren kann nur als eine „quantitative Schätzung" aufgefaßt werden, da das Bilirubin kein charakteristisches Spektrum besitzt. Für unsere Zwecke genügt die Meulengracht'sche Methode jedenfalls. Hier scheiden sich die Auffassungen des Theoretikers und des Praktikers, letzterer kann ja am Krankenbette oftmals nicht den strengen Maßstab der physiologischen Untersuchungsmethoden an seine Ergebnisse anlegen und muß sich mit einfachen Methoden begnügen.

Die Meulengracht-Werte lassen mit aller Vorsicht auch eine Schätzung des Bilirubinwertes der Galle zu. Knapp 10 (8—10) Meulengracht-Einheiten entsprechen nach Holzer und Mehner, wie wir durch eigene Beobachtungen bestätigen können, 1 Hijmans van den Bergh-Einheit = 0,5 mg%.

Versuchsergebnisse.

In dem vorigen Abschnitt ist die Versuchsanordnung zur Genüge beschrieben. Ich möchte nur kurz darauf zurückkommen, daß nach Einlegen der Duodenalsonde für einen längeren Zeitabschnitt, im Durchschnitt eine Stunde lang, die sog. Nüchternsekretion der Galle in das Duodenum hinein verfolgt wurde. Diese längere Beobachtung erwies sich als notwendig, da offenbar allein der mechanische Reiz der Sondeneinführung recht häufig eine ganz einwandfreie cholokinetische Wirkung auszulösen vermochte. Immerhin war in den einzelnen Fälle diese Wirkung recht verschieden stark, worauf später zurückzukommen ist. Erst dann, wenn damit gerechnet werden konnte, daß diese mechanische Reizung abgeklungen war, wurde der Gallenfluß noch längere Zeit beobachtet, und dann begann der

Hauptversuch mit der intraduodenalen Eingießung des Rettichsaftes. Als Rettichextrakt verwandten wir bei unseren ersten Versuchen das Raphysatum — Bürger. Ueber die Herstellung dieses Präparates konnten wir von der Firma keine näheren Angaben erhalten; der Extrakt soll so hergestellt sein, daß die wirksamen Bestandteile des Rettichs in ihm erhalten sind. Wegen der schon in der Einleitung angeführten Bedenken, besonders wegen der Unkenntnis etwaiger Konservierungszusätze und dadurch eingetretener Veränderungen der wirksamen Bestandteile haben wir dieses Präparat bald verlassen und sind beim achten Versuch zu frischem und unverändertem Rettichsaft übergegangen, den wir uns selbst herstellten. Es gelingt nämlich leicht, durch eine einfache Fruchtpresse aus den vorher gesäuberten und zerkleinerten frischen Rettichen einen Preßsaft herzustellen. Dieser Saft wurde für jeden Versuch ganz frisch hergestellt und sofort intraduodenal gegeben, um zu vermeiden, daß durch Aufbewahren und Stehen an der Luft infolge Zersetzung oder Abdunstens wirksame Bestandteile verloren gingen. Von dem Ysat wurde die auch von der Firma empfohlene Einzeldosis von 10—15 ccm gegeben; unseren frischen Rettichsaft applizierten wir in einer Dosierung, die zwischen 40 und 200 ccm schwankte. Im Mittel betrug die verwendete Dosis 100 ccm und entsprach so der von Grumme gegebenen Menge, während Schrader nur 20 ccm gab. Bei 200 ccm gaben die Patienten gelegentlich leichte Beschwerden an wie Brennen und Ziehen im Leib, sodaß wir von größeren Mengen Abstand nahmen, um keine größere Reizwirkung auf die Darmschleimhaut zu setzen. Nach der Eingabe des Rettichsaftes warteten wir zunächst etwa 45 Minuten ab und begannen dann wieder in regelmäßigen Zeitabschnitten von 5 oder 10 Minuten die Duodenalgalle durch einfache Heberwirkung zu entleeren. Auf Grund von orientierenden Vorversuchen hielten wir es für notwendig, diese Beobachtungsperiode auf 2—3 Stunden auszudehnen. Wir schlossen dann meist eine Hypophysinprobe an, indem wir 2 ccm Hypophysin der I.-G.-Farbwerke = 6 Vögtlin-Einheiten injizierten. Diese Probe sollte uns, wie bereits im vorigen Abschnitt besprochen, als Kontrolle und Vergleichsprobe für die nach Rettichsaft abgeschiedene Galle dienen.

Im ganzen sind an 29 Versuchspersonen, 16 männlichen und 13 weiblichen, 31 verwertbare Versuche vorgenommen worden. Zunächst einmal zogen wir natürlich Menschen, bei denen keine Erkrankungen im Bereich des Magendarmsystems und der Verdauungsdrüsen vorlagen, zu den Untersuchungen heran. Das mußte ja den nötigen Einblick in den normalen Wirkungsmechanismus des Rettichsaftes geben. Später haben wir dann auch bei einer größeren Anzahl Gallenwegs- und Verdaungskranker das Mittel angewendet, um eventuelle abweichende Ergebnisse zu erfassen und gegebenenfalls hierdurch Indikationen für die Anwendung des Rettichsaftes als Therapeuticum zu erhalten.

Es läßt sich nicht verhehlen, daß schon der makroskopische Eindruck der Farb- und Mengenunterschiede bei der Betrachtung der

aneinandergereihten Reagenzgläser mit den verschiedenen ausgeheberten Proben des Duodenalsaftes nach Abschluß des Versuchs ein besonders augenfälliger und klarer war. Hier kamen u. E. der ganz verschiedene Gallenfluß und insbesondere die Farbunterschiede viel besser und eindeutiger zur Beobachtung als bei der angeschlossenen Farbstoffbestimmung. Das mag wohl daran liegen, daß der Unterschied in den von uns untersuchten jeweils dunkelsten Mengen nicht so groß war wie der in den gesamten Röhrcheninhalten, und zweitens daran, daß ja die Bestimmungsmethode, wie dargestellt, den Farbstoff nicht vollständig erfassen kann. Außerdem kann man sich des Eindrucks nicht ganz erwehren, daß während der Verdünnung der Duodenalgalle bei der Farbstoffbestimmung nach Meulengracht vielleicht schon durch Oxydation ein geringer Farbverlust eintrat.

Wir haben nun in Tabelle 1 aus der Reihe unserer Beobachtungen einen übersichtlichen Fall ausgesucht, der uns zeigen soll, wie die später aufgeführten einzelnen Ergebnisse gewonnen wurden. Der erste Stab gibt die Zeit an, in der die zugehörige Menge an Duodenalgalle (2. Stab) mittels Sonde gewonnen wurde. Um nun die Entleerungsgeschwindigkeit des Gallenflusses annähernd festzustellen, wurde in Stab 3 die Minutenmenge ausgerechnet. (Sie kann insofern kein ganz genaues Bild ergeben, weil durch die Zwischenschaltung des Duodenums die Entleerungsgeschwindigkeit der Galle in den Darm nicht ganz genau ermittelt werden kann, und zweitens ja auch innerhalb der abgeteilten Zeitabschnitte noch Schwankungen der Entleerungsgeschwindigkeit vorhanden sind.) Immerhin läßt dieser Stab, je länger er ist, desto sicherer die Norm der Nüchternsekretion der Galle und damit die Konzentration der nüchtern abgeschiedenen Lebergalle und ihre Menge erkennen, wie später nach Gabe von Medikamenten die eventuellen choleretischen oder cholokinetischen Effekte. Der nächste Stab zeigt die Ergebnisse der Meulengracht'schen Farbtiefbestimmung mit dem Mittelwert von etwa 50 während der Nüchternsekretion, entsprechend dem Farbgehalte der Lebergalle. Der letzte Stab mit den p_H-Bestimmungen beweist durch seine relative Gleichförmigkeit (Werte eng um 7,0), daß eine genauere Reduzierung der Meulengracht-Werte mit Hilfe der Wasserstoffionenkonzentration, wie sie von Kerpola und Leicola gefordert wird, nicht notwendig ist. Das Ergebnis ähnelt hier dem auch bei den anderen Fällen gefundenen.

Bei der Gesamtübersicht zeigt der obere Teil der Tabelle die Kontrolle der Nüchternsekretion, der mittlere die Beobachtung der Wirkung des Rettichsaftes, den Abschluß bildet die Hypophysinprobe. In dieser Tabelle sind die Werte für Gallenmenge und Farbtiefe absolut eingetragen, weiterhin werden wir wegen der Unterschiede zwischen den einzelnen Individuen nach Vorschlag und Vorbild anderer nur noch Verhältniszahlen verwenden.

Angefügt sei nun zunächst an Hand der Tabelle 2 die Uebersicht über unsere Beobachtungsfälle und in ganz großen Zügen die daraus zu erkennenden Ergebnisse.

Bei den Gesunden (4 Fälle) tritt auf Rettichsaft wie auf Raphysat eine 2 bis über 10-fache Vertiefung der Farbe mit geringer Zunahme der Menge auf, 2 Fälle zeigen schon nach etwa einer Stunde eine starke Vermehrung der Gallenmenge ohne entsprechende Erhöhung der Farbtiefe. Schon hier wirkt Rettichsaft stärker als Ysat. Die Hypophysingalle ist erheblich dunkler als die dunkle Rettichgalle.

Die drei Fälle von psychopathischer Erkrankung beweisen die Beobachtung anderer, daß solche Fälle wegen Versiegens der Gallesekretion zu Versuchen auf galletreibende Wirkung nicht brauchbar sind, sie zeigen weder Nüchternkontraktion der Gallenblase noch einen nennenswerten Einfluß von Rettichsaft oder Hypophysin.

Bei 5 Fällen von Cholelithiasis zeigen 3 schon nüchtern auf den Reiz der Sonde hin eine Gallenblasenkontraktion. 60 Minuten nach Rettichsaft ist bei allen die Menge bedeutend, die Farbe nur geringgradig vermehrt; umgekehrt zeigen 4 Fälle nach 120 Minuten bei gleichbleibender Menge deutliche Farbvertiefungen, wenn auch schwächer als die Gesunden. Nur 2 zeigen eine deutliche Hypophysinprobe.

Wie zu erwarten, finden sich bei 3 Fällen von 6 mit der Diagnose Cholecystopathie ebenfalls in der Nüchternperiode Spontankontraktionen der Gallenblase. Bei dieser Gruppe zeigt kein Fall die Frühwirkung nach 60 Minuten, 3 Fälle zeigen die beschriebene Farbvertiefung nach 120 Minuten, die etwa das 3- bis 4-fache beträgt. Mehrere Fälle aus der Cholecystopathie-Gruppe zeigen auffallenderweise eine sichere Hypophysinprobe, die aber keine dunklere Galle als die Rettichgalle zutage fördert.

Von 5 Ikterus-simplex-Fällen zeigen 3 Spontankontraktionen der Gallenblase. Fast alle zeigen die beschriebene Wirkung des Rettichsaftes nach 120 Minuten. Der Hypophysineffekt ist nur 3mal vorhanden und schwächer als der auf Rettich.

Ein Fall von Gallenblasenkarcinom zeigt wie zu erwarten nur unwesentliche Schwankungen der Sekretion einer trüben Galle.

Von 5 Patienten mit Magendarmleiden haben 2 Spontankontraktionen der Gallenblase, auf Rettichsaft tritt die bekannte Wirkung nach 120 Minuten ein, und auf Hypophysin entleert sich 2- bis 3-fach dunklere Galle. Ysat ist hier ganz wirkungslos.

Hier sei noch bemerkt, daß einige von uns nicht verzeichnete Fälle eine gleichgerichtete Wirkung zeigten. Auch sei hier noch erwähnt, daß der von Schrader aufgeführte Fall auf 20 ccm Rettichsaft nach 60 Minuten eine deutliche Mengensteigerung der Galle bei Gleichbleiben der Farbstoffmenge verzeichnet, worauf leider der Versuch abgebrochen wurde, sodaß die Wirkung nach 120 Minuten nicht zu erkennen ist.

Wir wollen die einzelnen Fälle nicht überwerten, auch kann unter den gegebenen Bedingungen kaum ein Fall genau wie der andere ausfallen. Wenn wir jedoch das Gesamtbild unserer Versuche überblicken, finden wir bei 21 Rettichversuchen in 12 Fällen eine Frühwirkung, in 14 eine sichere Spätwirkung. Die Frühwirkung lag etwa

60 Minuten nach der Rettichgabe und bestand durchgehend in einer deutlichen, teilweise starken Vermehrung der Gallenmenge bei kaum gesteigerter Menge des Farbstoffes. Hier handelt es sich anscheinend um einen auf den Rettichsaft zurückgehenden choleretischen Effekt. 60 Minuten später setzte dann der plötzliche Abfluß einer vielfach dunkleren und zäheren Galle ein, ohne nennenswerte Mengenvermehrung wie auch bei Hypophysin, aber merkwürdigerweise nur mit durchschnittlich halber Farbtiefe der Hypophysinprobe. Die Deutung dieses Haupteffektes erscheint schwierig: Handelt es sich um konzentrierte Lebergalle, also eine besonders dunkle Rettichgalle, oder um eine Auswaschung aus dem oberen Teil der Gallenblase, während sich dann auf Hypophysin aus dem Fundus der Gallenblase stärker konzentrierte Blasengalle entleert? Sichere Unterscheidungsmerkmale gibt es dafür nicht, weder gibt es zuverlässige Gallensäuren- noch Schleimbestimmungen, noch ist die Sedimentuntersuchung, zumal in der Duodenalgalle, zuverlässig, wie das Schrifttum zeigt. Vielleicht würde eine eingehendere chemische Analyse der Gallenbestandteile, die sich aber klinisch nicht durchführen läßt, weiter führen. Die Farbstofftiefe, wenn sie keine ganz erheblichen Differenzen zeigt, gilt allerdings auch nicht als beweisend für Blasen- oder Lebergalle. Dieses von uns beobachtete Verhalten der Blasengalle, nicht stets gleichmäßige Konzentration bei der Ausschüttung auch ohne größere Zeitintervalle zu zeigen, wird auch dadurch bewiesen, daß bei unseren Beobachtungen die Spontankontraktion der Gallenblase mit Ausnahme eines Falles (Nr. 28) gegenüber der Hypophysinkontraktion deutlich abweichende Ergebnisse hatte, was die Farbstofftiefe betraf. Trotzdem bleiben wir bei der Vermutung, daß es sich bei der 120 Minuten nach Rettichgabe entleerten Galle um Blasengalle handelt, da doch meist die Lebergalle solche Konzentrationen außer beim abklingenden Ikterus (Fall 25) nicht erreicht, zweitens weil diese Farbvertiefung so plötzlich und in solcher Regelmäßigkeit auftritt, und drittens, weil dieser Rettichgalle mit der Hypophysingalle die ausgesprochene Zähflüssigkeit gemeinsam war. Die von Kalk und Schöndube geforderte 10 bis mehrfache Konzentrationssteigerung wurde allerdings nur einmal erreicht, ist aber auch nach Lepehne u. a. nicht notwendig. Immerhin steht die Erklärung für die geringere Farbstofftiefe der Rettichgalle noch aus. Es ist auch interessant, daß man Leber- und Blasengalle nicht stets so sicher trennen kann, wie das gemeinhin üblich ist. Deshalb erscheint der Ausdruck „Rettichgalle“ wohl am Platz und seine Charakterisierung als eine gering vermehrte, deutlich farbtiefere Galle als die Hypophysingalle.

Zu den Versuchen mit Raphysat muß nachgetragen werden, daß sie im ganzen nur eine schwache Wirkung zeigen. Das ist nicht nur bei der von der Fabrik angegebenen Dosis der Fall, sondern es kann auch aus unseren Versuchen mit röntgenologischer Kontrolle auch bei Anwendung größerer Mengen von Ysat geschlossen werden. Wir gaben Patienten, bei denen die Gallenblase mittels Jodtetragnost zur Darstellung gekommen war, 50, ja 100 ccm Ysat zu trinken und

fanden danach auch nach 3 Stunden keine Veränderung des Gallenblasenschattens. Von unseren 8 Sonderversuchen mit Ysat zeigten 3 einen mäßigen Spätefekt, in 5 vermißte man fast jede Wirkung (4 geringe Früheffekte).

Bemerkenswert erscheint bei der Betrachtung unserer Versuche der fehlende Zusammenhang zwischen der Konzentration der Blasengalle bei Nüchternkonzentration und auf Hypophysin. Auch die Rettichgalle stand ja in keinem sicheren Verhältnis zur Hypophysingalle. Erklärlich scheint dieses Verhalten durch die verschieden starke Kontraktion der Gallenblase, wobei die stärkere Kontraktion vermutlich aus dem Fundus der Gallenblase dunklere Galle entleert, eine leichtere Gallenblasenkontraktion jedoch nur mangelhaft konzentrierte Galle aus dem oberen Teil der Gallenblase abschwemmt. Als Ergebnis dieser Darstellung scheint dann doch eine Bezeichnung auch weniger als 10-fach konzentrierter Galle als „Blasengalle" zu rechtfertigen. Die 60 Minuten nach Rettichsaftgabe eintretende Vermehrung des Gallenflusses ohne Eindickung des Farbstoffes dürfte wohl sicherlich auf einer choleretischen Wirkung beruhen. In dem Falle G. I. (Nr. 14) erfolgt nach Rettichgabe ein mehrere Stunden lang anhaltender reicher Gallenfluß, wie er sonst nicht zu beobachten war. Ob eine in diesem Falle vorausgegangene Prüfung der Magensaftsekretion mittels Alkoholprobetrunkes nach K a t s c h dazu in ursächlichem Zusammenhang stand, läßt sich nicht entscheiden. Zu den zahlreichen Gallenblasenkontraktionen im Vorversuche läßt sich noch bemerken, daß sie sich nur bei Patienten einstellten, die auch sonst vagotonische Symptome boten (Colonspasmen usw.), umgekehrt zeigten sie sich bei Sympathicotonikern niemals.

Zu der soeben gewonnenen, als Ergebnis unserer Untersuchungen erhobenen Feststellungen einer wahrscheinlich cholagogen und choleretischen Wirkung des Rettichsaftes (wie bei S c h r a d e r) läßt sich noch eine erklärende Bemerkung anfügen. Schon S c h r a d e r u. a. mühen sich, die wirksame(n) Substanz(en) des Rettichsaftes zu erkennen, und ersterer vermutet in dem Gehalt an ätherischem Oel die wichtigste. Weiter denkt er an Schwefelverbindungen. Nach dem Schrifttum zu schließen scheinen diese beiden tatsächlich die wesentlichen Faktoren zu sein. Wir konnten uns durch einfache Proben von dem reichen Sulfat- und Magnesiumgehalt des Rettichs, der auch in jeder Tabelle von Nahrungsmittelanalysen (K ö n i g, S c h a l l - H e i s l e r) verzeichnet ist, überzeugen und möchten gerade auch diesen beiden Faktoren eine mögliche Wirkung zusprechen. Die Wirkung der diese Komponenten enthaltenden Mineralwasser ist allgemein bekannt, auch ihre Anwendung in hochkonzentrierter Form bei der Sulfatspülung des Duodenums, die bekanntlich als hervorragender Reiz der Leber und Gallenwege bekannt ist. Vielleicht kommt dieser und noch andere Bestandteile des Rettichsaftes in Begleitung des ätherischen Oeles besser zur Wirkung oder auch zur Aufnahme im Darm.

Der Zeitpunkt, nach dem die Wirkung des Rettichsaftes offenbar wurde, entspricht durchaus den Erfahrungen, die man mit an-

deren Syncholicis (Brugsch) gemacht hat. Auffallend bleibt lediglich, daß die Dosierung anscheinend so geringen Einfluß hat, immerhin hat eine Menge von 150 ccm Rettichsaft die stärkste Wirkung. Daß man bei der Erklärung der Rettichwirkung neben der entzündungsähnlichen Reizwirkung, die Senföl nach Gottlieb auf den Dünndarm ausübt, auch eine deutliche abführende Wirkung beobachten kann, soll nicht vergessen sein. So wird die Wirkung vom Darm aus einmal durch eine Aenderung der Resorptionsverhältnisse infolge der leichten Schleimhautreizung und zweitens durch den Zusammenhang zwischen Darm- und Gallenwegsmotorik erklärbar sein. Auch die von Schrader betonte diuretische Wirkung ist deutlich vorhanden, sie hält anscheinend länger an, als die auf die Gallensekretion. Hier sei angefügt, daß nach unseren eingehenden Untersuchungen am Tagesprofil der Urobilinausscheidung mit Gaben auch größerer Mengen von Rettichsaft keine Steigerung festgestellt wurde, womit die Unschädlichkeit des Rettichsaftes für die Leber bewiesen wurde. Wir fanden also keine Bestätigung für die eingangs erwähnte Beobachtung unseres Patienten, daß nach Rettichgenuß in seinem Urin stets eine vermehrte Urobilinurie nachweisbar war.

Sind so unsere Ermittelungen über Cholerese und Cholokinese des Rettichsaftes abgeschlossen, bleibt noch ein kürzerer Ausblick auf die anderen früher aufgeführten Wirkungsmöglichkeiten des Rettichpreßsaftes. Ueber die Steinentstehung hat Aschoff ausführlich berichtet. Er sieht die wichtigsten Faktoren dafür in der Infektion, in der Stoffwechselstörung, in der grobmechanischen Gallenretention und in der Dykinesie. Dementsprechend muß auch die Therapie oder Vorbeugung des Leidens diese Faktoren berücksichtigen. Bei Aschoff finden sich auch die bisherigen Feststellungen über Auflösbarkeit der Gallensteine und ihrer Zertrümmerung angeführt. Erstere hält er nach dem derzeitigen Stande für ausgeschlossen, letztere bei den Kombinationssteinen für möglich. Doch wäre auch mit einer solchen Möglichkeit nichts gewonnen, da nach der Erfahrung Kleinschmidts die Bröckel, die bei der Zertrümmerung von Gallensteinen, auch auf chemischem Wege, entstehen, in zahlreichen Fällen nicht auf natürlichem Wege abgehen, sondern zu Kernen neuer Steinbildung werden.

Der Beweis für die im Volk so fest geglaubte Beeinflussung des Gallensteinleidens durch Rettichsaft erfordert jahrelange Untersuchungen, wenn er sich auf seine vorbeugende Wirkung ausdehnen soll. Immerhin hat man auch in dieser Richtung schon Vermutungen geäußert, deren weitere Darstellung jedoch zu weit führen würde. Auch hier scheint der Schwefel eine Rolle zu spielen. Seine antiphlogistische Wirkung wird von Westphal hervorgehoben. Im übrigen möchten wir darauf verzichten, uns noch in irgendwelchen Mutmaßungen über die therapeutische Anwendung des Rettichs beim Leber- und Gallenblasenkranken zu ergehen: Unsere Versuche hatten, wie schon ausgeführt, nur die eine fest umrissene Aufgabe, die wir ausgeführt haben. Wir haben aus diesem Grunde auch nicht

etwa Kranke über längere Zeit hin mit Rettich behandelt, sodaß wir auf Grund klinischer Beobachtungen kein sicheres Urteil über Wert oder Unwert des Rettichsaftes zur Behandlung der Leber- und Gallenblasenerkrankung abzugeben vermögen. Unsere Versuche sollten ja erst einmal Grundlagen experimenteller Art für eine solche Therapie schaffen. Daß Bedarf besteht nach einem internen Heil- und Vorbeugungsmittel für solche Erkrankungen, steht wohl außer Zweifel. Bringt doch zum Beispiel auch bei der Cholelithiasis der chirurgische Eingriff nicht stets den gewünschten Erfolg. Mag auch durch die bisherigen Erkenntnisse der Wirkung des Rettichsaftes auf Leber und Gallenwege seine klinische Anwendung noch nicht gerechtfertigt sein, so gilt doch ein alter Ausspruch G e r h a r d t s, daß man eine uralte Therapie nicht theoretisch über den Haufen werfen soll. Hier bietet sich doch die Möglichkeit, Zusammenhänge aufzudecken und möglicherweise neue Ausblicke zu gewinnen. Nicht umsonst zitiert A s c h o f f in seiner Monographie über die Gallensteine das Goethewort: Alles, worein der Mensch sich einläßt, ist ein Unendliches.

Zum Schluß möchte ich die angenehme Pflicht erfüllen, Herrn Professor Dr. S c h w e n k e n b e c h e r für die freundliche Ueberlassung die Themas und die Uebernahme des Referates, sowie seinem Oberarzt Herrn Professor Dr. E i m e r für seine freundliche Beratung bei Abfassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Adlersberg, Gallensekretion und Gallenentleerung, Leipzig und Wien, 1929.
Ders., Verhdlgn. d. XL. Kongr. Inn. Med. Wiesbaden, S. 401 ff, 1928.
Ders., Wie. Arch. Inn. Med. 18, 1, 1929.
Alpern, Biochem. Ztschr. 137, S. 507, 4/6, 1923.
Arndt, Ztschr. ges. exp. Med. 54, 391, 1927.
Aschoff, Die Gallensteine, Berlin 1931.
Ders., Verhdlgn. XLIV. Kongr. Inn. Med. Wiesbaden, 1932.
Bang, Akt. med, scand. Suppl. 29, Stockholm. 16, 554, 1926.
Belonogowa, Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 436, 1931.
von Bergmann, Dtsch. med. Wschr. 52, 42, 1757, 1926.
Ders., Dtsch. med. Wschr. 52, 43, 1801, 1926.
Ders., Funktionelle Pathologie, Berlin 1932.
Ders. und Ströbe, Lehrbuch der inneren Medizin, Berlin 1931, Bd. I, S. 789, ebenda S. 876.
Beth, Wien. Arch. inn. Med. 2, 565, 1921.
Blond und Halpert, zit. nach Schöndube S. d.
Bogendörfer, zit. bei Gotschlich S. d.
Brown, Mc Master und Rous, Journ. exp. med. 37, 699, 1923.
Brugsch und Horsters, Med. Klin. 31, 1160, 1926.
Dies., Ztschr. ges. exp. Med. 38, 367, 1923.
Dies., Ztschr. ges. exp. Med. 43, 517, 1924
Davies und Dodds, Brit. journ. exp. path. 8, 316, 1927.
Dobreff, Ztschr. ges. exp. Med. 46, 243, 1925.
Einhorn, Berlin. klin. Wschr. 12, 522, 1910.
Engels, Med. Klin. 34, 1379, 1913.
Erbsen und Damm, Klin. Wschr. 6, 29, 1382, 1927.
Ders., Ztschr. ges. exp. Med. 55, 757, 1927.
Fellenberg, Biochem. Vergg. Bern, Sitzg. v. 14. 5. 1926.
Fischler, Physiologie und Pathologie der Leber, Berlin 1931.
Franke, Arch. exp. Path. und Pharm. 151, 219, 1930.
Ders., Med. Klin. 27, 3, 94, 1931.
Ders., Verhdgn. Dtsch. Ges. Inn. Med. Wiesbaden, 1932, S. 363.
Gadamer, Lehrbuch der Toxikologie, Göttingen 1924.
Gotschlich, Dtsch. Arch. klin. Med. 159, 288, 1928.
Grebe, Ztschr. klin. Med. 115, 446, 1931.
Grumme, Med. Klin. 9. 501, 1913.
Grunenberg, Dtsch. med. Wschr. 7, 1926, S. 271.
Ders., Ztschr. ges. exp. Med. 31, 119, 1923.
Gundermann, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 128, 1, 1, 1923.
Hahn und Strauß, s. Strauß und Hahn.

Halpert, Med. Klin. 13, 124.
Handbuch der norm. u. path. Physiol. (Bethe, Bergmann u. a.) Bd. 3. Babkin, 1778 ff. 1927.
Heiduschke und Zwergal zit. bei Schrader.
Heilmeier und Wappler, Ztschr. ges. exp. Med. 63, 630, 1928.
Heinz, zit. bei Westphal.
Hijmans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute, Leyden und Leipzig, 1928.
Ders., und Snapper, Dtsch. Arch. klin. Med. 110, 540, 1913.
Hoesch, Dtsch. Arch. klin. Med. 154, 313, 1927.
Holzer und Mehner, Klin. Wschr. 1, 2, 66, 1922.
Hoppe-Seyler-Thierfelder, Physiol. und pathol. chem. Analyse, Berlin 1924, 910 ff.
Horsters, Med. Klin. 22, 811, 1931.
Ders., Verhgn. Dtsch. Ges. inn. Med., Wiesbaden, 1932, 373 ff.

Isaak-Krieger und Höfert, Med. Klin. 18, 14, 433, 1922.
Dies., Med. Klin. 18, 33, 1061, 1922.
Jakoby, Arch. exp. Path. u. Pharm. 161, 64, 1931.
Ders., Klin. Wschr. 9, 7, 307, 1930.
Kalk, Ztschr. klin. Med. 109, 118, 1929.
Ders. u. Branisteanu, Arch. exp. Path. u. Pharm. 166, 555, 1932.
Ders. und Nissen, Dtsch. med. Wschr. 38, 1613, 1931.
Ders., und Schöndube, Klin. Wschr. 57, 47, 215, 1924.
Dies., Klin. Wschr. 3, 47, 2151, 1924.
Dies. Med. Klin. 52, 2, 1949, 1925.
Dies., Ztschr. ges. exp. Med. 53, 461, 1926.
Katsch, Handb. d. inn. Med. 3, 1, 949, 1926.
Kehr, in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Therap. VI, 2, 25, 1923.

Kleinschmidt, Zieglers Beitr. 72, 1923.
Kerppola und Leicola, Skand. Arch. Physiol. 1928 Bd. 54, u. 1929, Bd. 55, S. 70 f.
Lepehne, Dtsch. Arch. Klin. Med. 132, 96, 1920.
Ders., Dtsch. Arch. klin. Med. 135, 79, 1921.
Ders., Dtsch. Arch. klin. Med. 136, 88, 1921.
Lepehne, Dtsch. Arch. klin. Med. 137, 78, 1921.
Ders., Diagnostik u. Therap. d. Erkr. d. Leber und Gallenwege, Halle 1927.

Ders., Leberfunktionsprüfung, Halle 1929.
Lichtwitz, Klinische Chemie, Berlin 1930, 416 ff.
Medak und Pribram, Berlin. klin. Wschr. 52, 27, 706, 1915.
Meißner, Arch. exp. Path. u. Pharm. 115, 117, 1926.
Metzger, Med. Klin. 28, 21, 728, 1932.
Meulengracht, Dtsch. Arch. klin. Med. 132, 285, 1920.
Ders., Dtsch. Arch. klin. Med. 137, 38, 1921.
Michaelis, Prakt. d. physikal. Chemie, Berlin, 1922.
Nauyn, Kongr. inn. Med. Wiesbaden 1891, zit. b. Jakoby.

Neubauer, Biochem. Ztschr. 109, 82, 1920.
Ders., Biochem. Ztschr. 130, 556, 1922.
Ders., Klin. Wschr. 4, 19, 926, 1925.
Ders., Wien. Arch. inn. Med. 18, 365, 1929.
Petroff, Ztschr. exp. ges. Med. 43, 284, 1924.
Petrowa und Ryß, Ztschr. ges. Exp. Med. 83, 32, 1932.
Pohl, Ztschr. ges. exp. Med. 30, 423, 1922.
Reach, Arch. exp. Path. u. Pharm. 91, 170, 1921.
Rosenthal, Handb. d. norm. u. path. Physiol. III, 876, 1927.
Ders., und Zinner, Ztschr. ges. exp. Med. 78, 498, 1931.
Ders., Handb. d. norm. u. path. Physiol. Bd. 3, S. 876.
Rous und Mc Master, Journ. exp. Med. 34/47, 1921.
Rusnyzák, Ztschr. ges. exp. Med. 57, 537, 1927.
Ryß, Ztschr. ges. exp. Med. 69, 630, 1930.
Ders., Ztschr. ges. exp. Med. 83, 12, 1932.
Ryß und Nicolaeff, Ztschr. ges. exp. Med. 53, 738, 1926.
Schiff, Pflügers Arch. ges. Physiol. 3, 598, 1870.
Schöndube, Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen 36, 603, 1927.
Ders., Klin. Wschr. 4, 14, 640, 1925.
Ders., Münch. med. Wschr. 73, 39, 1619, 1926.
Schrader, Fortschr. d. Therap. 9, 4, 224, 1933.
Ders., Med. Klin. 26, 25, 935, 1930.
Ders., Ztschr. klin. Med. 121, 194, 1932.
Schreiber und Herrmann, Ztschr. klin. Med. 101, 529, 1925.
Shattuck, Killian und Preston, Journ. labor. clin. Med. 12, 8, 802, 1927.
Specht, Bruns Beitr. 131, 489, 1924.
Ders., Bruns Beitrag 42, 1828, 1923.
Starling und Bayliss, zit. nach Gottlieb, Pharmakologie.
Stadelmann, Der Ikterus, Stuttgart 1897.
Steinmetzer, Wien. klin. Wschr. 39, 49, 1418, 1926.
Ders., Wien. klin. Wschr. 39, 50, 1455, 1926.
Stepp, Münch. Med. Wschr. 65, 22, 1918, S. 586.
Ders., Münch. Med. Wschr. 73, 31, 1270, 1926.
Ders., Ztschr. klin. Med. 89, 313, 1920.
Stepp und Düttmann, Klin. Wschr. 2, 34, 1587, 1923.
Stransky, Biochem. Ztschr. 143, 438, 1923.
Ders., Biochem. Ztschr. 155, 256, 1925.
Ders., Ztschr. ges. exp. Med. 66, 73, 1929.
Ders., Ztschr. ges. exp. Med. 77, 807, 1931.
Strauß und Hahn, Münch. med. Wschr. 67, 45, 1286, 1920.
Strisower, Wien. Arch. klin. Med. 3, 153, 1922.
Tappeiner, Arzneimittellehre.
Tannhauser und Andersen, Dtsch. Arch. klin. Med. 137, 179, 1921.
Taschenberg und Hofmann, Dtsch. med. Wschr. 51, 39, 1611, 1925.
Taubmann, Arch. exp. Path. u. Pharm. 121, 204, 1927.

Trendelenburg, Klin. Wschr. 4, 1, 9, 1925.
Trommer und Hempel, Klin. Wschr. 6, 15, 678, 1927.
Umber, Verhn. Dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1932, 298ff.
Weiß, Wien Arch. inn. Med. 20, 39, 1930.
Westphal, Klin. Wschr. 5, 1924, 3, 25, 1105, 1924.
Ders., Ztschr. klin. Med. 96, 22, 1923.
Ders., Gleichmann und Mann, Ztschr. klin. Med. 115, 99ff. u. 329, 1931.
Winogradow, Arch. exp. Path. u. Pharm. 126, 17, 1927.
Ders., Ztschr. ges. exp. Med. 56, 160, 1927.

Lebenslauf.

Am 2. August 1905 wurde ich, Hans Joachim Eduard Henrich als Sohn des Regierungslandmessers Friedrich Henrich und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Kroll, zu Marburg in Hessen-Nassau geboren. Nach Besuch des dortigen staatlichen Gymnasium Philippinum legte ich dort am 3. 3. 1926 die staatliche Reifeprüfung ab. Anschließend studierte ich vier Semester in Marburg, worauf ich dort die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich ging dann für ein Semester nach München zum klinischen Studium und für zwei nach Wien, worauf ich für weitere drei Semester nach Marburg zurückkehrte. Nach Abschluß der ärztlichen Prüfung am 12. Juni 1931 wurde ich Medizinalpraktikant. Das praktische Jahr verbrachte ich an der Marburger Medizinischen Universitätsklinik, der ich auch bis zum Dezember 1932 als Assistenzarzt angehörte. Seit dieser Zeit bin ich an der chirurgischen Abteilung des evangelischen Krankenhauses zu Mühlheim an der Ruhr als Assistenzarzt tätig.

Meine vorklinischen Lehrer waren: Prof. v. Auwers, Claussen, Dittler, Göppert, Korschelt, Kutscher, Jacobshagen, Nauck, Schäfer.

Meine klinischen Lehrer waren: in München: Prof. Borst, Fahrig, Groll, Fr. Müller, Polano, Straub, v. Zumbusch.

In Wien: Prof. Arzt, Breitner, Chvostec, v. Eiselsberg, Hochenegg, Nobel, Pal, Peham, Pick, Pötzl, Popper, Sternberg, Winkelbauer.

In Marburg: Prof. Arndt, Boeminghaus, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Nauck, Naujoks, Pfannenstiel, Ruete, Schenk, Schmidt-Schleicher, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

Tabelle 1, Fall 4.

Zeit	Menge in ccm	Menge pro Minute	Farbwert nach Meulengracht	p_H	Bemerkungen
8,10— 8,20	9,6	1,0	32	6,9	
— 8,30	20,5	2,1	25	6,9	
— 8,38	23,3	2,9	29	7,1	
— 8,45	13,1	1,9	37	7,2	
— 8,50	10,4	2,1	21	7,15	
— 8,55	10,3	2,1	33	7,15	
— 9,00	6,7	1,3	29	7,2	
— 9,05	10,6	2,1	33	7,1	
— 9,10	6,7	1,3	50	7,1	(von oben
— 9,15	3,1	0,6	36	6,95	etwas trübe)
9,15— 9,20 Uhr	100 ccm frischer Rettichsaft intraduodenal gegeben.				
10,00—10,05	10,9	2,2	25	7,1	
—10,10	6,7	1,3(zähflüssig)	36	7,05	
—10,15	5,2	1,0 „ „	27	7,05	
—10,20	3,7	0,7 „ „	2,5	7,3	
—10,35	8,6	0,6 „ „	1,5	7,1	
—10,55	11,5	0,6 „ „	35	6,3	
—11,00	8,8	1,8	90	6,9	
—11,05	14,9	2,9	81	6,85	(von oben
—11,09	7,1	1,8	65	6,85	etwas trübe)
—11,20	13,6	1,2	105	6,95	
—11,25	8,8	1,8(zähflüssig)	72	6,9	
—11,30	3,3	0,7 „ „	76	7,0	
—11,35	2,2	0,5 „ „	22,5	7,05	
11,35 Uhr	2,0 ccm Hypophysin intramusculär in den Oberschenkel.				
11,40—11,45	3,4	0,7(zähflüssig)	4	7,25	
—11,55	9,4	0,9 „ „	200	7,0	
—12,00	8,0	1,6 „ „	540	6,9	
12,04	5,8	2,4 „ „	320	6,9	
	+3,9	„ „	250	6,8	(von oben
—12,10	17,5	3,0	112	6,8	etwas trübe)
—12,20	0,2	0,0	30	—	(trüb)

Erläuterungen zu Tabelle 2:

+ bedeutet: Gallenblasenkontraktion nachweisbar. (Die Ziffer dahinter: Die Farbvermehrung gegenüber der Lebergalle).

+++ heißt: Deutlich vermehrt.

R heißt: frischer Rettichsaft, Y = Raphysatum.

gl heißt: gegenüber dem Nüchternwert nicht erhöht.

Name	Alter	Geschlecht	Diagnose	i. Vorv. Gall.bl. kontrkt.	Medikation	Medikament-Menge in ccm	Latenzzeit in Minuten	Erstwirkung Steig. d. Menge in Vielfachen d. Nüchternsekret.	Steigerg. d. Farbe der Nüchternsekretion	Hauptwirkg. Zeit n. Medik.	Steigerung der Menge	Steigerung der Farbe	Hypophys.pr. Zeit n. R-gabe	Hypophysinmenge	Latenzzeit darauf	Steigerung der Menge	Farbe
M.E.	40	♀	Paracoli-Pyelitis	+3	Y	15,0	60—110'	2	2		2—3	+++	185'	2,0	20—30'	gl	4?
A.La.	24	♀	Asthenie	—	Y	10,0	90—120'			110'	: 2	2	150'	2,0	45'	2	4
E.R.	41	♂	Turmschädel, otogener Menière	—	R	150,0	60'	10?	4—7?	105—120'	10 : 5	? 10—20	160'	2,0	Nach 30' noch nichts.		
H.D.	44	♂	Asth. pulmonale	—	R	100,0	120'				1—2	3—4	140'	2,0	20'	gl	15—20
A.La.	24	♀	Siehe Fall 2!	+3	W	40,0	Sonde 100' geschlossen, darnach nichts.						250'	2,0	Zeitweilig:		3—4
K.B.	54	♂	Bronchitis (?)	+5	R	150,0	45—60'	15—20	gl	75'	: 2	2—3	155'	2,0	30—35	2	12
H.Ba.	36	♂	Psychopathie	—	R	200,0	90'	2	2				Versuch abgebrochen.				
K.Schu.	31	♀	Psychasthenie	—	Y	10,0	Ohne Erfolg						250'	2,0	Nach 30' noch nichts.		
L.O.	36	♀	Psychogenie	?	Y	10,0	Ohne Erfolg						180'	2,0	30'	gl	gering
H.Be.	61	♂	Cholelithiasis, Asth. pulmonale	+3	R	60,0	45—60'	gl	2	100-120'	: gl	2	Versuch abgebrochen.				
M.G.	31	♀	Cholelithiasis	—	R	100,0	50'	2	gl	120'	: 2	2	Versuch abgebrochen.				
K.L.	24	♀	Cholelithiasis	+3	Y	10,0	100'	gl	+++	120'	: gl	+++	155'	1,0	30'	Helle, trübe Galle	
F.R.	31	♂	Cholelithiasis, Cholecystopathie	+2	R	100,0	60'	2	+++	140'	: 2	+++	145'	2,0	15'	2	(10)
G.I.	29	♂	ebenso	—	R	60,0	45'	2—6	2				140'	2,0	30'	gl	+++
F.G.	30	♂	Status p. Cholecystectomiam?	—	R	150,0	60—90'	2	2	120'	: 2	4	150'	2,0	25'	2	3—4
E.Schr.	57	♀	Cholangitis	+2	R	60,0	Ohne Erfolg						120'	2,0	30	Helle, trübe Galle	
E.H.	36	♀	Chron. atonische Stauungsgallenbl.	—	Y	10,0	Ohne Erfolg						190'	2,0	45'	2	+++
O.S.	40	♂	Cholecystopathie, Ulcus duodeni	+2	R	80,0	145'				+++	3	165'	2,0	30'	+++	3
I.S.	47	♂	Cholecystopathie, Colitis levis	—	R	60,0	150'				+++	3—4	165'	2,0	Kein Erfolg.		
A.W.	32	♂	Cholecystopathie	+2	R	100,0	Ohne Erfolg						150'	2,0	Kein Erfolg.		
B.B.	42	♀	Ikterus gravis	+6	Nur Nüchternsekretion geprüft												
J.L.	21	♂	Ikterus simplex	—	R	100,0	80'	2—3	+++				140'	2,0	15'	+++	2
K.Schm.	36	♂	Ikterus simplex	+2	R	40,0	(120' Sonde entfernt)			150'	: gl	5—6	—	—	—	—	—
A.Le.	36	♀	dto., noch frisch	+3	R	60,0	150', steigende Werte:				gl	2—3	150'	2,0	30'	2	2
A.Le.	36	♀	dto., abklingend	—	R	80,0	120'				gl	3	170'	2,0	20'	gl	6
K.St.	59	♀	Gbl. karcinom	+3	R	60,0	60'	2	2				110'	2,0	20'	8	2
A.D.	24	♂	Ulcus duodeni, gastrog. Diarrhö.	—	Y	10,0	90'	gl	+++				140'	2,0	20'	2	+++
C.N.	32	♂	Ulcus duodeni	+10	R	100,0	135'				gl	3—4	150'	2,0	55'	+++	10—12
L.G.	26	♀	Gastritis, Gastroptose	—	Y	10,0	Ohne Erfolg						120'	2,0	40'	2	2—3
E.T.	34	♂	Gastritis, spastische Obstipation	+2	R	200,0	90'	10	2	anhaltend.			110'	2,0	Kein Erfolg.		
E.Schö.	25	♀	Habit. Obstipat.	—	R	80,0	45'	3—4	gl	120'	: +++	2	135'	2,0	5'	gl	5